·论著·

残粒脂蛋白胆固醇及非高密度脂蛋白胆固醇之间的不一致性与冠状动脉狭窄严重程度的相关性研究

陈焱[1]，吕智博[1]，赵昕[1，2]

【摘要】 **背景** 已有研究表明血脂之间的不一致性与冠心病患者发生严重冠脉事件相关，可能会导致冠脉事件的发生风险被高估或低估。目前残粒脂蛋白胆固醇（RLP-C）与非高密度脂蛋白胆固醇（non-HDL-C）之间不一致性的临床意义尚不明确。**目的** 确定 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性与冠心病患者冠状动脉狭窄严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析既往血压正常高值队列研究数据库中具备完整冠脉造影记录且 Gensini 评分可完整计算的患者共 421 例，根据队列中 RLP-C 和 non-HDL-C 水平的中位数将纳入患者分为 4 组：一致低 RLP-C 组：RLP-C<RLP-C$_{中位数}$且 non-HDL-C<non-HDL-C$_{中位数}$，不一致低 RLP-C 组：RLP-C<RLP-C$_{中位数}$且 non-HDL-C ≥ non-HDL-C$_{中位数}$，不一致高 RLP-C 组：RLP-C ≥ RLP-C$_{中位数}$且 non-HDL-C<non-HDL-C$_{中位数}$和一致高 RLP-C 组 ：RLP-C ≥ RLP-C$_{中位数}$且 non-HDL-C ≥ non-HDL-C$_{中位数}$。采用 Gensini 评分系统评估冠状动脉狭窄的严重程度。比较 4 组患者的基线资料，通过 Pearson 线性相关分析 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的相关性，通过 Logistic 回归分析探究 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性与冠状动脉狭窄严重程度的相关性。**结果** 纳入的患者中有 34%（136/398）合并血脂不一致现象。一致低 RLP-C 组、不一致低 RLP-C 组、不一致高 RLP-C 组和一致高 RLP-C 组中分别有 15%、19%、32% 和 25% 的患者出现严重冠状动脉狭窄。Logistic 回归分析结果显示，RLP-C 和 non-HDL-C 的不一致性与冠状动脉狭窄严重程度之间无显著相关性（P<0.05）。分别选取不一致低 RLP-C 组和不一致高 RLP-C 组与一致组进行 Logistic 回归分析，结果显示，在校正性别、年龄、吸烟、饮酒、他汀类药物使用情况和是否患有糖尿病等混杂因素后，不一致亚组中低 RLP-C 与患者发生严重冠状动脉狭窄无关（OR=0.958，95%CI：0.473-1.939，P=0.905），而高 RLP-C 与患者发生严重冠状动脉狭窄相关（OR=2.084，95%CI：0.1.110-3.912，P=0.022）。此外，经多因素 Logistic 回归模型校正后，RLP-C 仍是严重冠状动脉狭窄风险的强预测因子（OR=1.911，95%CI：1.253-2.914）。**结论** 合并高 RLP-C 和低 non-HDL-C 水平患者中 RLP-C 和 non-HDL-C 的不一致性与其冠状动脉狭窄的严重程度程度相关，未来有潜力成为在传统血脂指标基础上用以预测冠心病患者发生严重冠状动脉狭窄的新型预测因素，并且独立于年龄、性别和其他危险因素。

【关键词】 冠状动脉疾病；动脉粥样硬化；残粒脂蛋白胆固醇；非高密度脂蛋白胆固醇；不一致性

【中图分类号】 R541.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0812

陈焱，吕智博，赵昕．残粒脂蛋白胆固醇及非高密度脂蛋白胆固醇之间的不一致性与冠状动脉狭窄严重程度的相关性研究［J］. 中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

CHEN Y，LYU Z B，ZHAO X．Correlation of discordance between remnant lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol and severity of coronary stenosis［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］

Correlation of Discordance between Remnant Lipoprotein Cholesterol and Non-high-density Lipoprotein Cholesterol and Severity of Coronary Stenosis

CHEN Yan[1]，*LYU Zhibo*[1]，*ZHAO Xin*[1，2]

1.Department of Cardiovascular Medicine，the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University，Dalian 116023，China

2.Department of Cardiovascular Medicine，General Hospital of Northern Theater Command，Shenyang 110016，China

Corresponding author：ZHAO Xin，Chief physician/Doctorial supervisor；E-mail：zx81830@163.com

【Abstract】 **Background** Discordance between blood lipids has been shown to be associated with the occurrence of serious coronary events in patients with coronary artery disease（CAD）, which may lead to the overestimation or underestimation of the risk of coronary events. The clinical significance of discordance between residual lipoprotein cholesterol（RLP-C）and non-high-density-lipoprotein cholesterol（non-HDL-C）still remains unclear in present. **Objective** To determine the

基金项目：科技部国家重点研发计划——"主动健康和老龄化科技应对"重点专项（2020YFC2004701）；辽宁省"揭榜挂帅"科技计划（重大）项目——"多模态老年人群冠心病智能辅助诊断和治疗方案规划的研发与应用"（2022JH1/10400004）

1.116023 辽宁省大连市，大连医科大学附属第二医院心血管内科 2.110016 辽宁省沈阳市，北部战区总医院心血管内科

*通信作者：赵昕，主任医师 / 博士生导师；E-mail：zx81830@163.com

本文数字出版日期：

correlation of discordance between RLP-C and non-HDL-C and the severity of coronary artery stenosis in patients with CAD. **Methods** A total of 421 patients with complete coronary angiographic records and Gensini score which can be fully calculated from a previous normal high blood pressure cohort study database were retrospectively analyzed and divided into 4 groups based on the median RLP-C and non-HDL-C levels in the cohort，including concordantly low RLP-C group：RLP-C<$median_{RLP-C}$ and non-HDL-C<$median_{non-HDL-C}$，discordantly low RLP-C group：RLP-C<$median_{RLP-C}$ and non-HDL-C ≥ $median_{non-HDL-C}$，discordantly high RLP-C group：RLP-C ≥ $median_{RLP-C}$ and non-HDL-C< $median_{non-HDL-C}$，concordantly high RLP-C group：RLP-C ≥ $median_{RLP-C}$ and non-HDL-C ≥ $median_{non-HDL-C}$. The severity of coronary stenosis was evaluated by using the Gensini scoring system. The baseline data was compared among the 4 groups and the correlation between RLP-C and non-HDL-C was analyzed by Pearson's linear correlation. The correlation of discordance between RLP-C and non-HDL-C and severity of coronary stenosis was explored by Logistic regression analysis. **Results** Discordance were observed in 34%（136/398） of the included patients. Severe coronary stenosis was observed in 15%，19%，32%，and 25% of patients in the concordantly low RLP-C group，discordantly low RLP-C group，discordantly high RLP-C group and concordantly high RLP-C group. Logistic regression analysis results showed that there was no significant correlation of discordance between RLP-C and non-HDL-C and severity of coronary artery stenosis（P<0.05）. Logistic regression analysis results of the patients in discordantly low RLP-C group and discordantly high RLP-C group showed that after adjusting for confounders such as sex，age，smoking，alcohol consumption，statin application and presence of diabetes，the low RLP-C level was not associated with the development of severe coronary stenosis （OR=0.958，95%CI：0.473-1.939，P=0.905），high RLP-C was associated with the development of severe coronary artery disease （OR=2.084，95%CI：0.1.110-3.912，P=0.022） in patients in the discordantly groups. In addition，RLP-C remained a strong predictor of the risk of severe coronary artery disease（OR=1.911，95%CI 1.253-2.914）after multivariate Logistic regression model adjustment. **Conclusion** The discordance between RLP-C and non-HDL-C is correlated with severity of coronary stenosis in patients with high RLP-C and low non-HDL-C levels，which has the potential to be a novel risk factor for predicting severe coronary stenosis in CAD patients on the basis of traditional lipid indicators，independent of age，sex and other risk factors.

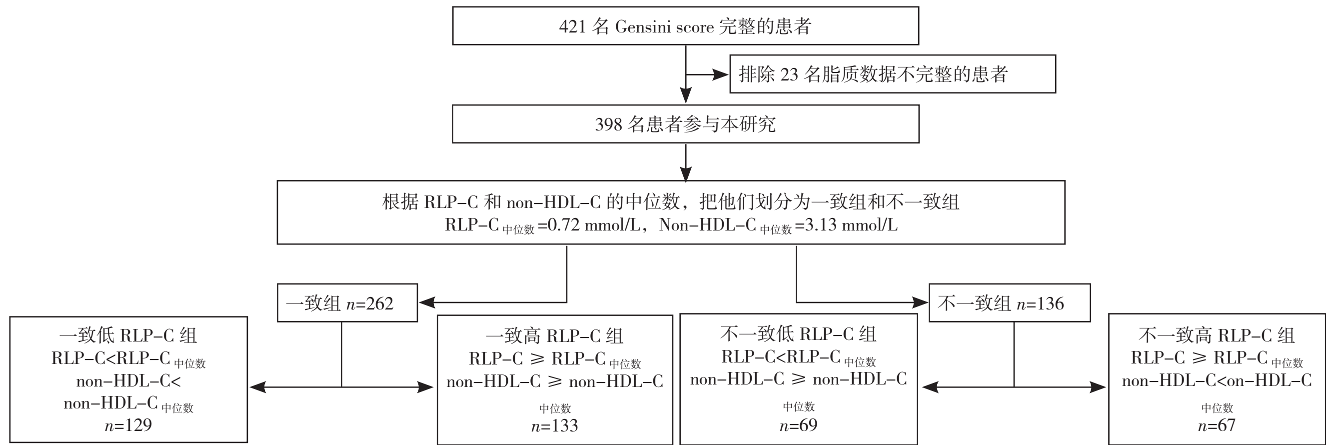
【**Key words**】 Coronary artery disease；Atherosclerosis；Remnant lipoprotein-cholesterol；Non-high-density-lipoprotein cholesterol；Discordance

残粒脂蛋白胆固醇（remnant lipoprotein-cholesterol，RLP-C）是一种富含甘油三酯的脂蛋白胆固醇，由禁食状态下的极低密度脂蛋白胆固醇（very low-density lipoprotein-cholesterol，VLDL-C）、中密度脂蛋白胆固醇（intermediate density lipoprotein-cholesterol，IDL-C）和非禁食状态下的 VLDL-C、IDL-C、乳糜微粒（chylomicron，CM）残余物组成[1]。

RLP-C 已被证明独立于传统的脂质参数〔LDL-C、甘油三酯（triglyceride，TG） 和总胆固醇（total cholesterol，TC）〕与缺血性心脏病（ischemic heart diseases，IHD）密切相关[2-5]。RLP-C 在临床实践中的预测和预后价值越来越受到关注。非高密度脂蛋白胆固醇（non-high-density-lipoprotein cholesterol，non-HDL-C）几乎包含所有动脉粥样硬化的致病因子，如 LDL-C、VLDL-C 和 IDL-C 等。有研究表明 non-HDL-C 比 LDL-C 能更好地预测致命心血管疾病事件的发生。一些国家和国际指南也推荐将 non-HDL-C 作为降脂治疗的次要目标[6-7]。哈佛大学医学院布莱根妇女医院的莫拉教授最先提出脂质模式之间的不一致性可能对冠状动脉疾病的严重程度具有预测作用，之后其他研究者又在此基础上对血脂不一致性的问题进行了更深入的研究[8-10]。他们发现，当 LDL-C 水平与 non-HDL-C 水平不一致时，冠状动脉 2023 年 3 月 15 日 18:11: 事件的发生风险可能被低估或高估。近年来，RLP-C 在动脉粥样硬化中发挥着越来越重要的作用，且目前还没有研究探讨 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性是否与冠状动脉疾病（coronary artery disease，CAD）患者冠脉病变的严重程度相关，因此，本研究旨在探究两者之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取既往高血压队列研究数据库中于 2004 年 1 月至 2014 年 12 月期间在北部战区总医院进行冠状动脉造影检查具有完整冠状动脉造影记录和 Gensini 评分的 421 例患者进行回顾性分析，进一步排除 23 名基线资料不完整的患者后，最终确定 398 例患者作为研究对象。入选患者均未合并免疫系统疾病、肝肾功能衰竭、甲状腺功能减退 / 亢进、库欣综合征、家族性高脂血症等引起继发性高胆固醇血症的疾病。本研究所使用的数据已通过该院伦理委员会审核，符合《赫尔辛基宣言》及其后续修订版本中的伦理要求，随访患



注：RLP-C= 残粒脂蛋白胆固醇，Non-HDL-C= 非高密度脂蛋白胆固醇

图 1 患者纳入及处理流程

Figure 1 Flowchart of patient inclusion and processing

者均在电话随访中表示知情并同意（患者纳入及处理流程见图 1）。

1.2 基线资料 收集患者性别、年龄、体质指数、空腹血糖、收缩压、饮酒、吸烟、是否合并糖尿病和冠心病家族史、入院时他汀类药物和抗血小板药物的使用情况。

1.3 血管造影参数 以冠状动脉造影检查结果作为 CAD 诊断的金标准，即冠状动脉狭窄累及主要分支并且狭窄程度≥ 50%。Gensini 评分[11]是一套血管造影评分系统，目前已广泛用于评估 CAD 的严重程度。每位患者的 Gensini 评分由两名经验丰富的心脏病专家（副主任医师及以上）根据其血管造影结果独立计算，若两名专家对评分结果计算不一则由第三位医师再次评价。Gensini 评分计算原理：管腔狭窄 25%、50%、75%、90%、99% 和血管完全闭塞患者的基线评分分别计为 1 分、2 分、4 分、8 分、16 分和 32 分，病变在冠状动脉树中的左主干、左前降支或回旋支近端、左前降支中段、左前动脉远端、右冠状动脉、边缘钝血管、其他分支血管的位置评分分别计为 5 分、2.5 分、1.5 分、1 分、1 分、1 分和 0.5 分，基线评分和位置评分相乘计算 Gensini 评分。Gensini 评分≥ 20 的患者被认为患有严重 CAD，大约等同于左前降支动脉狭窄≥ 70%[11]。

1.4 脂质参数及不一致性 在冠状动脉造影术前采集患者空腹静脉血，测定 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平，计算 RLP-C 和 non-HDL-C 参数：RLP-C=TC-（LDL-C+HDL-C）[12] non-HDL-C=TC-HDL-C[9]。RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性被定义为 RLP-C ≥总样本中 RLP-C 的中位数，且 non-HDL-C< 总样本中 non-HDL-C 的中位数；或 RLP-C< 总样本中 RLP-C 的中位数，且 non-HDL-C ≥总样本中 non-HDL-C 的中位数。一致性被定义为 RLP-C 和 non-HDL-C 均≥总样本中其各自的中位数，或 RLP-C 和 non-HDL-C 均 < 总样本中其各自的中位数。据此将纳入的患者分为一致低 RLP-C 组（$RLP\text{-}C<RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C<non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$，*n*=129）、一致高 RLP-C 组（$RLP\text{-}C \geq RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C \geq non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$，*n*=133）、不一致低 RLP-C 组（$RLP\text{-}C<RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C \geq non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$，*n*=69）和不一致高 RLP-C 组（$RLP\text{-}C \geq RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C \geq non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$，*n*=67）。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以频数和百分比表示，组间比较采用卡方检验；符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用方差分析；不符合正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验，组间两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。为降低 I 类错误的发生概率，对分类变量组间差异的 *P* 值进行 Bonferroni 校正。将 $RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$ 进行了对数转换后，采用 Pearson 线性相关分析二者之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析探究 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性是否为严重 CAD 的危险因素。缺失数据（缺失总数不超过 20%）采用多重插补的方法进行填充。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线资料、血管造影参数及脂质参数特点 研究人群（*n*=398）的平均年龄为 58.86 ± 7.37 岁，其中男性占 56.0%，平均收缩压（SD）为 129.3 ± 7.5 mmHg，14.5% 的患者饮酒，33.4% 的患者合并糖尿病，24.4% 的患者有冠心病家族史合并，近一半的患者服用他汀类药物，16.0% 的患者存在多支冠状动脉病变；Gensini 评分中位数为 4（2，15）；LDL-C，RLP-C 和 non-HDL-C 的平均水平分别为 2.46 ± 0.81 mmol/L、

0.76 ± 0.54 mmol/L 和 1.23 ± 0.35 mmol/L，具体基线资料、血管造影参数及脂质参数特点见表 1。

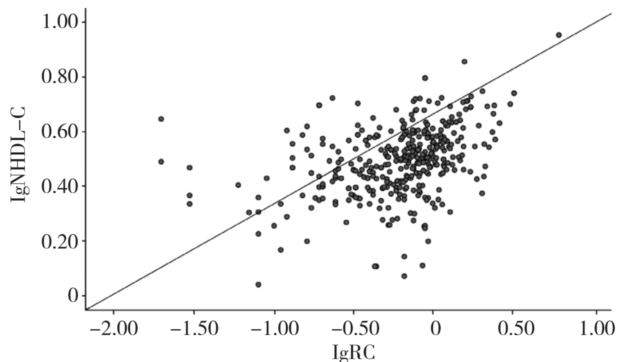
纳入本研究的患者中有 34.2% 存在 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性，Pearson 线性相关分析结果显示 RLP-C $_{中位数}$与 non-HDL-C $_{中位数}$呈线性正相关（r=0.51，P<0.001），见图 2。

表 1 研究人群基线资料、血管造影参数及脂质参数特点

Table 1 Characteristics of baseline data，angiographic and lipid parameters characteristics of the study population

项目	数值
基线资料	
年龄（$\bar{x} \pm s$，岁）	58.86 ± 7.37
男性〔n（%）〕	223（56.0）
体质指数（$\bar{x} \pm s$，kg/m^2）	24.93 ± 3.01
空腹血糖〔$\bar{x} \pm s$，mmol/L〕	6.14 ± 2.67
收缩压（$\bar{x} \pm s$，mmHg）	129.3 ± 7.5
饮酒〔n（%）〕	58（14.5）
吸烟〔n（%）〕	176（44.2）
糖尿病〔n（%）〕	133（33.4）
冠心病家族史〔n（%）〕	97（24.4）
入院时使用他汀类药物〔n（%）〕	179（44.9）
入院时使用抗血小板药〔n（%）〕	
血管造影参数	335（84.1）
多支冠状动脉病变〔n（%）〕	64（16）
多支架植入〔n（%）〕	36（9）
Gensini 评分〔M（P_{25}，P_{75}），分〕	4（2，15）
脂质参数	
TC〔$\bar{x} \pm s$，mmol/L〕	4.46 ± 1.11
TG〔M（$\bar{x} \pm s$，mmol/L〕	1.92 ± 1.48
LDL-C〔$\bar{x} \pm s$，mmol/L〕	2.46 ± 0.81
HDL-C〔$\bar{x} \pm s$，mmol/L〕	1.23 ± 0.35
RLP-C〔$\bar{x} \pm s$，mmol/L〕	0.76 ± 0.54
non-HDL-C〔$\bar{x} \pm s$，mmol/L〕	3.23 ± 0.94
RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性〔n（%）〕	136（34.2）

注：TC= 总胆固醇，TG= 甘油三酯，LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，RLP-C= 残粒脂蛋白胆固醇，non-HDL-C= 非高密度脂蛋白胆固醇



注：RLP-C= 残粒脂蛋白胆固醇，non-HDL-C= 非高密度脂蛋白胆固醇

图 2 RLP-C $_{中位数}$与 non-HDL-C $_{中位数}$的相关性分析散点图

Figure 2 Scatter plot of correlation analysis between median RLP-C and median non-HDL-C

2.2 一致低 RLP-C 组、一致高 RLP-C 组、不一致低 RLP-C 组和不一致高 RLP-C 组基线资料、血管造影参数及脂质参数特点　在年龄、体质指数、收缩压、饮酒、吸烟、糖尿病、冠心病家族史、高血压家族史、入院时使用他汀类药物、入院时使用抗血小板药物、多支冠脉病变、多支架植入、Gensini score=0 方面，四个亚组之间的差异无统计学意义。然而，在性别、Gensini score ≥ 20、TC、TG、LDL-C、HDL-C、RLP-C、non-HDL-C 方面，各组之间存在显著差异（P<0.05），详见表 2。

2.3 RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性与冠状动脉狭窄严重程度的 Logistic 回归分析结果

以是否患有严重冠状动脉狭窄为因变量（赋值：Gensini score ≥ 20=1，Gensini score<20=0），以 ALP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性（赋值：一致 =0，不一致 =1）为自变量进行 Logistic 回归分析。根据临床经验及既往既往研究结果，分别校正年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和糖尿病史后进行 Logistic 回归分析，均未见 RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性与严重冠状动脉狭窄之间存在显著关联（表 3）。

选取不一致低 RLP-C 组和一致高 RLP-C 组的患者，以患有严重冠状动脉狭窄为因变量，以 RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性为自变量（赋值均同前），分别校正年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和糖尿病史后进行 Logistic 回归分析（表 4）。选取一致低 RLP-C 组和一致高 RLP-C 组的患者，以严重冠状动脉狭窄为为因变量，以 RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性为自变量（赋值均同前），分别校正年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和糖尿病病史后进行 Logistic 回归分析（表 5）。

2.4 RLP-C 与冠心病患者冠状动脉狭窄严重程度的相关性　基于多因素 Logistic 回归分析结果，在本研究人群中 RLP-C 仍是严重冠状动脉狭窄的独立危险因素，这与之前的研究结果一致，详见表 6。

3 讨论

本研究中评估了冠脉狭窄严重程度与 RLP-C 及 non-HDL-C 之间不一致性的相关性。一致低 RLP-C 组、一致高 RLP-C 组、不一致低 RLP-C 组与不一致高 RLP-C 组之间冠状动脉病变的严重程度存在显著差异。尽管 RLP-C 的计算公式与 non-HDL-C 有部分重叠，但需要明确的是 RLP-C 的实际意义要比计算所得的计算公式更有价值，由于以当前技术实际测量 RLP-C 所耗费的代价过大，所以便采用更为便捷的计算方法，但计算所得的 RLP-C 并非其公式中所展示的那样仅仅为 TC

表 2 一致低 RLP-C 组、一致高 RLP-C 组、不一致低 RLP-C 组和不一致高 RLP-C 组基线资料、血管造影参数及脂质参数特点

Table 2 Baseline data，angiographic and lipid parameters characteristics in the concordantly low RLP-C group，discordantly low RLP-C group，discordantly high RLP-C group and concordantly high RLP-C group

组别	例数	基线资料：年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	男性〔n（%）〕	体质指数（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	收缩压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	饮酒〔n（%）〕	吸烟〔n（%）〕	糖尿病〔n（%）〕	冠心病家族史〔n（%）〕	高血压家族史〔n（%）〕	入院时使用他汀类药物〔n（%）〕	入院时使用抗血小板药物〔n（%）〕
一致低 RLP-C 组	129	56.09±7.09	82（63）	24.79±3.13	128.36±6.67	18（14）	66（51）	42（33）	35（27）	31（24）	63（48）	112（86.8）
不一致低 RLP-C 组	69	59.51±7.20	36（52）	24.78±2.71	129.88±7.33	10（14）	25（36）	24（35）	18（26）	15（21）	28（40）	53（76.8）
不一致高 RLP-C 组	67	58.87±7.40	43（64）	24.97±3.40	130.64±9.64	10（14）	33（49）	20（29）	16（23）	15（22）	32（47）	55（82.1）
一致高 RLP-C 组	133	58.80±7.75	62（46）[a]	25.13±2.85	129.48±7.06	20（15）	52（39）	47（35）	28（21）	29（21）	56（42）	115（86.5）
检验统计量值		0.23	9.98	0.34	1.53	0.07	6.41	0.66	1.45	0.23	1.97	4.23
P 值		0.87	0.02	0.79	0.20	0.99	0.09	0.88	0.70	0.97	0.58	0.24

组别	血管造影参数：多支冠脉病变〔n（%）〕	多支架植入〔n（%）〕	Gensini score≥20〔n（%）〕	Gensini score=0〔n（%）〕	TC〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	TG〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	LDL-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	HDL-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	RLP-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	non-HDL-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕
一致低 RLP-C 组	15（11）	10（7.8）	20（15）	6（4）	3.68（3.27，4.11）	1.19（1.02，1.74）	2.09（1.91，2.44）	1.17（1.01，1.36）	0.39（0.24，0.53）	2.49（2.25，2.83）
不一致低 RLP-C 组	10（14）	6（8.7）	13（18）	11（15）	4.98（4.61，5.53）[a]	1.45（1.00，2.05）	3.21（2.86，3.52）[a]	1.33（1.01，1.77）[a]	0.49（0.31，0.63）	3.67（3.37，3.97）[a]
不一致高 RLP-C 组	15（22）	8（11.9）	22（32）[a]	6（8）	3.80（3.28，4.17）[b]	1.51（0.95，2.45）	1.72（1.24，2.01）[ab]	1.03（0.73，1.29）[b]	0.88（0.79，1.08）[ab]	2.79（2.31，2.99）[b]
一致高 RLP-C 组	24（18）	12（9.9）	33（33）	13（9）	5.07（4.61，5.82）[ac]	1.98（1.49，2.62）[abc]	2.64（2.35，3.20）[a]	1.28（1.01，1.57）[c]	1.02（0.85，1.32）[ab]	3.78（3.40，4.34）[ac]
检验统计量值	4.38	0.98	8.74	7.10	257.11	42.61	228.11	34.86	301.20	300.68
P 值	0.22	0.81	0.03	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注：[a]表示与一致低 RLP-C 组比较 $P<0.05$，[b]表示与不一致低 RLP-C 组比较 $P<0.05$，[c]表示与一致高 RLP-C 组比较 $P<0.05$；d 为 F 值，e 为 Z 值，余检验统计量值为卡方值；TC= 总胆固醇，TG= 甘油三酯，LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，RLP-C= 残粒脂蛋白胆固醇，non-HDL-C= 非高密度脂蛋白胆固醇

表 3 RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性与严重冠状动脉狭窄的 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis results of correlation of discordance between RLP-C and non-HDL-C and severity of coronary stenosis

变量	b	SE	P 值	OR	95%CI
RLP-C 与 non-HDL-C 之间是否一致（以 RLP-C 和 non-HDL-C 之间一致为参照）					
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[a]	0.312	0.249	0.210	1.367	（0.838-2.227）
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[b]	0.288	0.017	0.256	1.333	（0.811-2.276）
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[c]	0.315	0.255	0.217	1.370	（0.831-2.258）
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[d]	0.372	0.263	0.157	1.451	（0.867-2.429）

注：[a]表示未校正 Logistic 回归模型；[b]表示校正了年龄和性别的 Logistic 回归模型；[c]表示校正了年龄、性别、吸烟和饮酒的 Logistic 回归模型；[d]表示校正了年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和糖尿病史的 Logistic 回归模型

表 4 RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性与严重冠状动脉狭窄的 Logistic 回归分析（不一致低 RLP-C 组和一致组的患者）

Table 4 Logistic regression analysis results of correlation of discordance between RLP-C and non-HDL-C and severity of coronary stenosis （discordantly low RLP-C group and concordant group）

变量	b	SE	P 值	OR	95%CI
RLP-C 与 non-HDL-C 之间是否一致（以 RLP-C 和 non-HDL-C 之间一致为参照）					
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[a]	-0.081	0.349	0.816	0.922	（0.465-1.828）
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[b]	-0.040	0.351	0.909	0.961	（0.483-1.912）
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[c]	-0.043	0.360	0.905	0.958	（0.473-1.939）

注：[a]表示校正了年龄和性别的 Logistic 回归模型；[b]表示校正了年龄、性别、吸烟和饮酒的 Logistic 回归模型；[c]表示校正了年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和糖尿病史的 Logistic 回归模型

表 5 RLP-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性与严重冠状动脉狭窄的 Logistic 回归分析（不一致高 RLP-C 组和一致组的患者）

Table 5 Logistic regression analysis results of correlation of discordance between RLP-C and non-HDL-C and severity of coronary stenosis （discordantly high RLP-C group and concordant group）

变量	b	SE	P 值	OR	95%CI
RLP-C 与 non-HDL-C 之间是否一致（以 RLP-C 和 non-HDL-C 之间一致为参照）					
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[a]	0.598	0.307	0.052	1.819	（0.996-1.828）
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[b]	0.609	0.309	0.049	1.839	（1.004-3.370）
RLP-C 与 non-HDL-C 之间不一致[c]	0.734	0.321	0.022	2.084	（1.110-3.912）

注：[a]表示校正了年龄和性别的 Logistic 回归模型；[b]表示校正了年龄、性别、吸烟和饮酒的 Logistic 回归模型；[c]表示校正了年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和糖尿病史的 Logistic 回归模型

表 6 RLP-C 与患冠脉病变严重程度的单因素 Logistic 回归分析结果

Table 6 Correlation between RLP-C and severity of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease under different models

变量	b	SE	Wald χ^2	OR（95%CI）	P 值
RLP-C（校正年龄和性别）	0.669	0.217	9.490	1.953（1.276-2.989）	0.002
RLP-C（校正年龄、性别、吸烟和饮酒）	0.675	0.217	9.673	1.965（1.284-3.007）	0.002
RLP-C（校正年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和是否患有糖尿病）	0.648	0.215	9.044	1.911（1.253-2.914）	0.003

与 LDL-C 和 HDL-C 之间的差值。根据单一的血脂测量标准，血脂模式之间的不一致可能导致其 CAD 风险被高估或低估。MORA 等[8]对 27533 名健康女性进行了中位时间为 17.2 年的跟踪调查，共发生 1070 次冠状动脉事件。在 13595 名 LDL-C 低于中位数的女性中，与 LDL-C 和 non-HDL-C 水平一致的女性相比，LDL-C 及 non-HDL-C 水平不一致女性的冠状动脉事件发生风险被低估了 3 倍。ZHANG 等[9]还研究了没有接受任何降脂治疗患者 LDL-C 及 non-HDL-C 之间的不一致性发现当 LDL-C 大于或等于中位数，而 non-HDL-C 低于中位数时，冠状动脉严重狭窄被高估了，提示当 LDL-C 与 non-HDL-C 水平不一致时，冠状动脉狭窄的风险可能被高估或低估。然而，目前还没有研究评估 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性是否会导致对冠心病风险和严重性的潜在高估或低估。

由于RLP-C在冠心病中发挥着越来越重要的作用，我们评估了在冠心病患者中 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性是否与冠状动脉疾病的严重程度有关。我们发现 RLP-C 大于或等于中位数且 non-HDL-C 低于中位数患者的冠状动脉病变严重程度高于 RLP-C 和 non-HDL-C 水平一致的患者。然而，我们发现与 RLP-C 和 non-HDL-C 一致的患者相比，RLP-C<$RLP-C_{中位数}$和 non-HDL-C ≥ $non-HDL-C_{中位数}$的不一致与冠状动脉病变严重程度之间没有显著相关性。这可能是由于 RLP-C 比 non-HDL-C 更能预测冠状动脉病变严重程度。与 non-HDL-C 不同，RLP-C 被认为是富含甘油三酯脂蛋白中的胆固醇含量，这是导致动脉粥样硬化性心脏病的主要原因，因为 TG 最终会被人体分解代谢[13]。在空腹状态下，RLP-C 主要由 VLDL 和 IDL 中的胆固醇含量组成。RLP-C 水平异常升高与急性心肌梗死、缺血性脑卒中、外周动脉疾病、支架再狭窄、主动脉瓣狭窄和其他脑血管事件的发生风险直接相关[14-17]。从机制角度来看，由于颗粒的异质性，LDL 颗粒的胆固醇含量因个体而异，然而颗粒内胆固醇的质量可以通过胆固醇酯和 TG 的交换来调节，这一过程可能解释了 non-HDL-C 和 RLP-C 水平之间的不一致，具有高 RLP-C 水平但 non-HDL-C 水平可接受的患者可能需要密切监测和强化治疗以预防心血管事件的再次发生，但这在冠心病的二级预防中往往被忽视。

综上，本研究纳入的冠心病患者中大约有三分之一被发现 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性。高水平 RLP-C 人群中 RLP-C 及 non-HDL-C 的不一致性与冠状动脉病变的严重程度相关，这可以被认为是严重冠状动脉病变的独立危险因素，并且这种关联与年龄、性别等其他危险因素无关。

本研究有以下几个局限：首先，本研究是一项回顾性观察研究，因此无法明确 RLP-C 和 non-HDL-C 不一致性与冠状动脉狭窄严重程度之间的因果关系。；其次，对于 RLP-C 和 non-HDL-C 的不一致，没有标准的定义和临界值，因此我们对研究人群使用了中位数，但也是既往研究中常用的判断不一致的方法；第三，本研究的样本量相对较小，未来需要更大样本量的研究来证明我们的研究结果。

作者贡献：陈焱、吕智博、赵昕进行学术内容研究的构思与设计以及批评修改，陈焱进行统计分析和稿件撰写，陈焱进行统计审核，陈焱进行论文修订；陈焱负责文章质量控制；赵昕对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] VARBO A，BENN M，TYBJÆRG-HANSEN A，et al. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease，whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation [J]. Circulation，2013，128（12）：1298-1309. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003008.

[2] WADSTRÖM B N，WULFF A B，PEDERSEN K M，et al. Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease，myocardial infarction，and ischaemic stroke: a cohort-based study[J]. Eur Heart J，2022，43（34）：3258-3269. DOI:10.1093/eurheartj/ehab705.

[3] WILSON P W F，REMALEY A T. Ischemic heart disease risk and remnant cholesterol levels[J]. J Am Coll Cardiol，2022，79（24）：2398-2400. DOI:10.1016/j.jacc.2022.04.016.

[4] DOI T，LANGSTED A，NORDESTGAARD B G. Elevated remnant cholesterol reclassifies risk of ischemic heart disease and myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol，2022，79（24）：2383-2397. DOI:10.1016/j.jacc.2022.03.384.

[5] GINSBERG H N，PACKARD C J，CHAPMAN M J，et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights，role in atherosclerotic cardiovascular disease，and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European Atherosclerosis Society[J]. Eur Heart J，2021，42（47）：4791-4806. DOI:10.1093/eurheartj/ehab551.

[6] CATAPANO A L，GRAHAM I，DE BACKER G，et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Eur Heart J，2016，37（39）：2999-3058. DOI:10.1093/eurheartj/ehw272.

[7] JACOBSON T A，MAKI K C，ORRINGER C E，et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 2 [J]. J Clin Lipidol，2015，9（6 Suppl）：S1-S122. e1. DOI:10.1016/j.jacl.2015.09.002.

[8] MORA S，BURING J E，RIDKER P M. Discordance of low-density lipoprotein （LDL） cholesterol with alternative LDL-related measures and future coronary events[J]. Circulation，2014，129（5）：553-561. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005873.

[9] ZHANG Y，WU N Q，LI S，et al. Non-HDL-C is a better predictor for the severity of coronary atherosclerosis compared with LDL-C [J]. Heart Lung Circ，2016，25（10）：975-981. DOI:10.1016/

j.hlc.2016.04.025.
[10] KURMUS O，ERKAN A F，EKICI B，et al. Discordance of low-density lipoprotein cholestrol and non-high-density lipoprotein cholestrol and coronary artery disease severity [J]. Arq Bras Cardiol，2020，114（3）：469-475. DOI:10.36660/abc.20190091.
[11] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol，1983，51（3）：606. DOI:10.1016/s0002-9149（83）80105-2.
[12] MACH F，BAIGENT C，CATAPANO A L，et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. Eur Heart J，2020，41（1）：111-188. DOI:10.1093/eurheartj/ehz455.
[13] NORDESTGAARD B G，VARBO A. Triglycerides and cardiovascular disease [J]. Lancet，2014，384（9943）：626-635. DOI:10.1016/S0140-6736（14）61177-6.
[14] LIM G B. Inclusion of remnant cholesterol improves risk prediction for ischaemic heart disease [J]. Nat Rev Cardiol，2022，19（8）：504. DOI:10.1038/s41569-022-00745-2.
[15] XU X Y，PANDIT R U，HAN L，et al. Remnant lipoprotein cholesterol independently associates with in-stent restenosis after drug-eluting stenting for coronary artery disease [J]. Angiology，2019，70（9）：853-859. DOI:10.1177/0003319719854296.
[16] DURAN E K，ADAY A W，COOK N R，et al. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol，small dense LDL cholesterol，and incident cardiovascular disease [J]. J Am Coll Cardiol，2020，75（17）：2122-2135. DOI:10.1016/j.jacc.2020.02.059.
[17] KALTOFT M，LANGSTED A，NORDESTGAARD B G. Triglycerides and remnant cholesterol associated with risk of aortic valve Stenosis: Mendelian randomization in the Copenhagen General Population Study [J]. Eur Heart J，2020，41（24）：2288-2299. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa172.

（收稿日期：2022-08-04；修回日期：2022-12-28）
（本文编辑：曹新阳）